

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORLED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

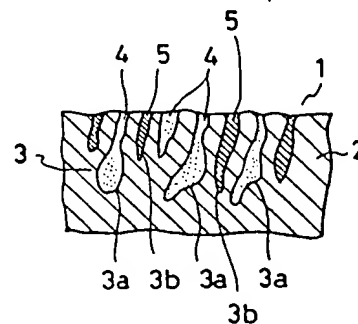
**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(54) DRUG FOR TREATMENT

(11) 63-159313 (A) (43) 2.7.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-309417 (22) 24.12.1986
 (71) OLYMPUS OPTICAL CO LTD (72) YASUHIRO UEDA(6)
 (51) Int. Cl. A61K9/00, A61K47/00

PURPOSE: To obtain a remedy for treatment capable of precisely introducing an active ingredient such as antitumor agent, etc., to a focus part and sustainedly releasing the active ingredient, by providing void parts of a porous ceramic granular main body capable of being eluted in organisms with a medical component and a magnetic substance.

CONSTITUTION: A drug for treatment consisting of a granular main body (especially preferably β -TCP, a kind of tricalcium phosphate, etc.) 2 made of porous ceramic capable of being eluted in organisms, a medical component (e.g. antitumor agent, etc.) 4 contained in void parts 3 of the main body 2 and a magnetic substance 5 contained in the void parts 3. A magnetic fluid, etc., comprising a solvent having no influence on organisms as a base is used as the magnetic substance. In the remedy, the main body is absorbed in organisms with time and sure treatment with slight invasion can be carried out.



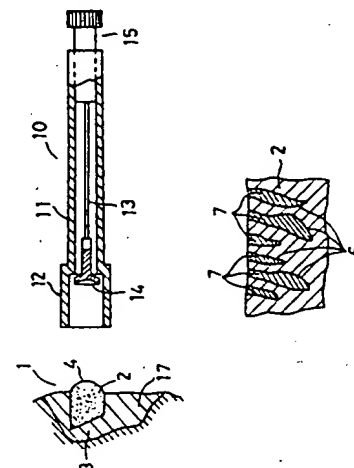
1: drug for treatment

(54) INDWELLING DRUG

(11) 63-159314 (A) (43) 2.7.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-305370 (22) 23.12.1986
 (71) OLYMPUS OPTICAL CO LTD (72) TAKEO HANEDA(6)
 (51) Int. Cl. A61K9/00, A61K47/00, A61M31/00

PURPOSE: To obtain an indwelling drug to be thrust into the wall of body cavity of a focus part and to directly elute a medicinal component in the focus part, by adding the medicinal component to void parts of a main body made of a porous ceramic having a sharp-pointed shape wherein one end can be thrust into the wall of body cavity.

CONSTITUTION: An indwelling drug consisting of a main body 2 which is made of a porous ceramic (e.g. β -TCB) capable of being eluted in organisms and formed into a sharp-pointed shape wherein at least one end 3 can be thrust into the wall of body cavity and a medicinal component 7 contained in void parts 6 of the main body 2. The indwelling drug is engaged with an attaching part 12 of a drug inserting tool 10, retained, introduced through an inserting channel of an endoscope inserted into the body cavity, reached to the vicinity of the aimed focus part 17, an operating part 15 is handled to push in a mandolin 13, the indwelling drug is thrust from one sharp-pointed end 3 side into the focus part 17 and retained. Sustained release rate can be controlled by changing void ratio of the main body 2.



1: indwelling drug

(54) CATAPLASM

(11) 63-159315 (A) (43) 2.7.1988 (19) JP
 (21) Appl. No. 61-307459 (22) 22.12.1986
 (71) YUUTOKU YAKUHIN KOGYO K.K. (72) KOZO YAMAGUCHI(2)
 (51) Int. Cl. A61K9/70

PURPOSE: To obtain a cataplasm having excellent tacky adhesiveness and stability of drug with time, comprising a W/O type emulsion prepared by dispersing an organic acid-containing water phase into an oily phase containing a polystyrenic thermoplastic elastomer, a tackifier, a medicinal component, an emulsifying agent, etc.

CONSTITUTION: A cataplasm of W/O type emulsion obtained by dispersing a water phase containing 0.01~7wt% organic acid, preferably gluconic acid, into an oily phase consisting of 5~10wt% polystyrenic thermoplastic elastomer, preferably styrene-ethylene-styrene copolymer, 10~40wt% heavy liquid paraffin, a tackifier, 0.1~20wt% medicinal component (e.g. external analgesic anti-inflammatory drug), 0.1~10wt% emulsifying agent (e.g. nonionic surface active agent) and 0.01~2wt% stabilizer, preferably pentaerythrityl-tetrakis [3-(3,5-di-*t*-butyl-4-hydroxyphenyl) propionate].

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-159313

⑤ Int.Cl.⁴A 61 K 9/00
47/00

識別記号

3 0 2

庁内整理番号

F-6742-4C
C-6742-4C
Z-6742-4C

⑬ 公開 昭和63年(1988)7月2日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 治療用薬剤

⑮ 特 願 昭61-309417

⑯ 出 願 昭61(1986)12月24日

⑰ 発 明 者 植 田 康 弘 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリジナル光学工業株式会社内

⑱ 発 明 者 袴 塚 康 治 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリジナル光学工業株式会社内

⑲ 発 明 者 渡 辺 一 博 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号 オリジナル光学工業株式会社内

⑳ 出 願 人 オリジナル光学工業株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号

㉑ 代 理 人 弁理士 坪 井 淳 外2名
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

治療用薬剤

2. 特許請求の範囲

(1) 生体内で溶出可能な多孔質のセラミックスからなる粒状の本体と、この本体の多数の空孔部に含有された薬効成分と、上記空孔部に含有された磁性物質とを具備したことを特徴とする治療用薬剤。

(2) 上記本体が β -TCPからなることを特徴とする特許請求の範囲第1項記載の治療用薬剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、例えば抗腫瘍剤などの有効成分を病巣部に供給するために使われる治療用薬剤に関する。

〔従来の技術〕

比較的進行した悪性腫瘍の治療法として、病巣部付近までカテーテルを経動脈的に挿入し、カテーテルを用いて抗腫瘍剤を注入することによって癌

細胞を壊死させる方法が知られている。また、カテーテルを用いてゼラチンあるいはステンレス鋼製コイルなどを動脈内に留置し、血栓形成により癌細胞への栄養および酸素の供給を遮断して癌細胞を退縮させる塞栓療法がある。これらの療法は肝細胞癌や脳腫瘍等に効果が示され、注目されている。

〔発明が解決しようとする問題点〕

しかし上記治療法は、カテーテルの外径上の制約等から、末梢の細管動脈まで挿入することができず、このため、癌細胞にできるだけ近付けて治療するといった選択的治療が難しいこと、および抗腫瘍剤を徐放的に注入するにはカテーテルを常に動脈内に留置しておかなければならないといった問題がある。

また、特開昭59-101145号公報に示されているように、多孔質セラミックス製の本体に薬効成分を含浸させることによって薬効成分が長期間にわたって患部に染み出せるようにした薬剤も考えられている。しかしながらこの先行技術では、上記

薬剤を病巣部に的確に導くことが困難であり、侵襲性も無視できない。

従って本発明の目的とするところは、患部への的確な選択的誘導と薬効成分の徐放、並びに低侵襲な治療を行なえるような治療用薬剤を得ることにある。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明の治療用薬剤1は、生体内で溶出可能な多孔質のセラミックスからなる粒状の本体2と、この本体2の空孔部3に含有される薬効成分4と、上記空孔部3に含有される磁性物質5とを具備している。上記本体2を構成するセラミックスとしては、リン酸三石灰の一種である β -TCPが好適である。

〔作用〕

血管内に注入された本発明の治療用薬剤は、血管内を流れる血流と、体外から作用させた磁力による影響下で所望の病巣部まで誘導される。多孔質の本体は病巣部において徐々に溶出し、これに伴い空孔部から薬効成分が徐々に溶出し、病巣部

に対して有効に働く。

〔実施例〕

本発明の一実施例を第1図ないし第3図を参照して説明する。治療用薬剤1の本体2は、第2図に示されるように粒状に成形されている。この本体2は、生体内で溶出可能な多孔質のセラミックスからなる。このセラミックスには、例えば β -TCPが使用される。第1図に拡大して示されるように、本体2は多数の空孔部3を備えて構成されている。これらの空孔部3のうち、一部の空孔部3aには、薬効成分(有効成分)4が収容されている。薬効成分4は、一例としてマイトマイシンや塩酸アクアルピシンなどの抗癌剤である。また、別の空孔部3bには、磁性物質5が充填されている。磁性物質5としては、生態に影響のない溶媒をベースにした磁性流体とか、走磁性細菌の菌体内から回収した磁気微粒子を用いたものなどが使用される。あるいは、鉄粉やニッケル粉のように体外からの磁性体に引き付けられる金属粉を含有させたものであってもよい。

第3図に例示されるように、粒状の多数の治療用薬剤1は、肝細胞癌などの癌病巣7に対し、動脈8内に挿入されたカテーテル9を通じて血液10中に注入される。こうして体内に注入された薬剤1は、動脈8内の血流にのって末梢側に運ばれる。この時、図示しない強磁性体を体外から薬剤1に向けることによって、薬剤1中の磁性物質5を磁力で引付けつつ薬剤1を所望の癌病巣7まで誘導することができる。

上記薬剤1は癌病巣7へ誘導されたのち、本体2を構成している β -TCPが徐々に血液中に溶出する。これに伴って空孔部3a内の抗癌剤等の薬効成分4が血液中に徐放されることにより、癌病巣7を治療することが可能となる。本体2は β -TCPからなるので、一定時間が経過すれば生体に吸収されて消失する。

第4図は本発明の第2実施例を示すものであり、この場合、本体2の表面を覆うようにして β -TCPからなる膜12が被覆されている。この膜12によって空孔部3a、3bの開口が覆われる

から、薬剤1が末梢側に到達する過程で薬効成分4が溶出してしまうことを防止できる。つまり、薬剤1が癌病巣7に到達したのちに薬効成分4を溶出させることが可能となる。また、 β -TCPの膜12の厚みを種々変えて薬剤1を作ることにより、薬効成分4の徐放までの時間を調整することができる。 β -TCPの膜12は本体2の表面の一部にのみ設けるようにしてもよい。

なお、上記各実施例においては薬効成分4と磁性物質5をそれぞれ別々の空孔部3a、3bに分けて収容しているが、例えば第5図に示されるように同一の空孔部3内に磁性物質5を第1層として収容したのち、その上層に薬効成分4を充填してもよい。あるいはこの逆の層構造としてもよい。更には、上記いずれの実施例においても、薬効成分4は抗癌剤の代りに、各種治療目的に合わせた薬剤を用いてもよい。

〔発明の効果〕

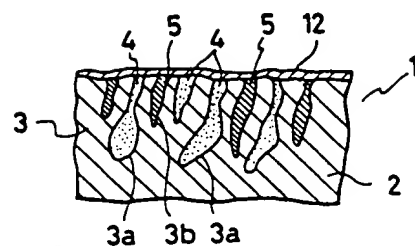
本発明によれば、抗腫瘍剤などの薬効成分を病巣部までの的確に誘導できるとともに、病巣部にお

いて薬効成分を徐放でき、しかも経時的に本体が生体内に吸収されるなど、確實にかつ低侵襲な治療が行なえる。

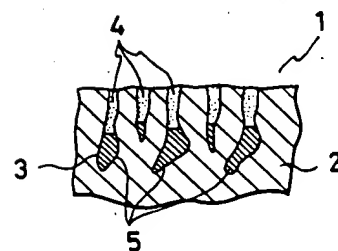
4. 図面の簡単な説明

第1図ないし第3図は本発明の一実施例を示し、第1図は治療用薬剤の一部を拡大して示す断面図、第2図は治療用薬剤の外観を示す正面図、第3図は使用状態を説明する略断面図である。第4図は本発明の他の実施例を示す治療用薬剤の一部の断面図、第5図は本発明の更に別の実施例を示す治療用薬剤の一部の断面図である。

1 … 治療用薬剤、2 … 本体、3, 3 a, 3 b …
空孔部、4 … 薬効成分、5 … 磁性物質。

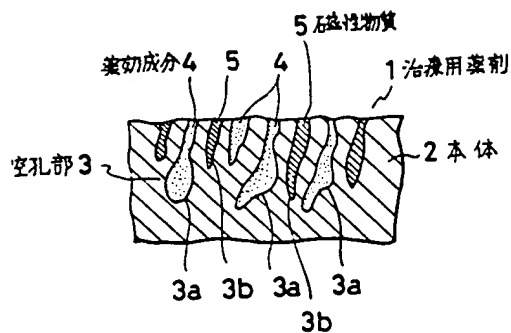


第 4 図

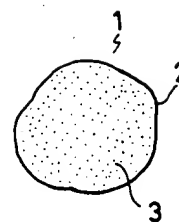


第 5 図

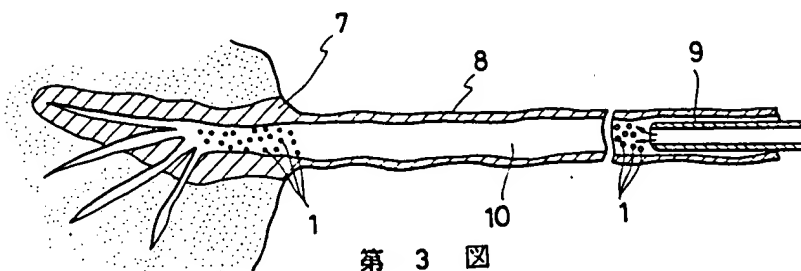
出願人代理人 弁理士 坪井 淳



第 1 区



第 2 图



第 3 図

第1頁の続き

⑫発明者	入江	洋之	東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号	オリンパス光学工業株式会社内
⑬発明者	小納	良一	東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号	オリンパス光学工業株式会社内
⑭発明者	羽田	健夫	東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号	オリンパス光学工業株式会社内
⑮発明者	高山	修一	東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目43番2号	オリンパス光学工業株式会社内